

# Léčba astma bronchiale

Karel Urbánek, Jan Strojil  
Ústav farmakologie LF UP v Olomouci



26. října 2011

Jan Strojil

Antiastmatika

## Astma

- 1 Úvod
- 2  $\beta_2$  agonisté
- 3 Xantiny
- 4 Antimuskarinika
- 5 Kortikoidy
- 6 Stabilizátory mastocytů a antileukotrieny



Jan Strojil

Antiastmatika

## Astma

- Chronické zánětlivé onemocnění
- Bronchiální hyperreaktivita
- Epizody reverzibilní bronchiální obstrukce
- 5 % dospělých, 10 % dětí

Jan Strojil

Antiastmatika

## Historie

- *asthma* – z řeckého *aazein*, „ostrý dech“ (Homérova *Illias*, Hippokrates poprvé jako lékařský termín, Galén popsal obstrukci)
- bronchodilatační léčba od 1901
- od 60. let zdůrazňována zánětlivá složka

Jan Strojil

Antiastmatika

## Lékové skupiny užívané v léčbě astmatu

- Bronchodilatační léky
  - $\beta_2$  agonisté
  - xantiny
  - antimuskarinika
- Protizánětlivé léky
  - kortikoidy
  - anti-leukotrieny
  - stabilizátory mastocytů

Jan Strojil

Antiastmatika

## $\beta_2$ mimetika

- Mechanismus působení
  - stimulace  $\beta_2$  receptorů
  - relaxace hladkých svalů bronchů
  - bronchodilatace
- Indikace
  - astma
  - chronická obstrukční plicní nemoc

Jan Strojil

Antiastmatika

## $\beta_2$ mimetika

- Farmakokinetika
  - upřednostňuje se inhalační podání
  - aerosol či prášek
  - u těžších případů p.o. či i.v. podání
- Nežádoucí účinky
  - nespavost, tremor
  - palpitace a tachykardie, zvýšení nároků myokardu na kyslík

Jan Strojil

Antiastmatika

---

---

---

---

---

---

---

---

## $\beta_2$ mimetika

- Krátkodobě působící (SABA)
  - salbutamol, fenoterol
  - pro léčbu akutních stavů
- Dlouhodobé (LABA)
  - formoterol, salmeterol
  - pravidelné profylaktické podání
  - kombinace se steroidy



Jan Strojil

Antiastmatika

---

---

---

---

---

---

---

---

## Xantiny

- Teofylin, aminofylin
- Mechanismus působení
  - inhibice fosfodiesteráz
  - zvýšení intracelulární koncentrace cAMP
  - inhibice adenosinových receptorů



Jan Strojil

Antiastmatika

---

---

---

---

---

---

---

---

## Xantiny – mechanismus působení

- Klinické účinky
  - bronchodilatace
  - stimulace CNS
  - vasodilatace
  - slabý diuretický účinek

Jan Strojil

Antiastmatika

## Xantiny

- Indikace
  - bronchodilatans v léčbě astma a CHOPN
  - dlouhodobá perorální léčba
  - akutní bronchospasmus
  - intravenózní aminofylin
  - apnoe novorozenců

Jan Strojil

Antiastmatika

## Xantiny

- Farmakokinetika
  - orální podání tablet s řízeným uvolňováním každých 12 hodin
  - i.v. infúze – aminofylin = theofylin + etylendiamin
  - TDM
  - plazmatické hladiny 8 – 12 (– 20) mg/l
  - kuřáci vyžadují vyšší dávky

Jan Strojil

Antiastmatika

## Xantiny

- Nežádoucí účinky
  - gastrointestinální
    - nausea, zvracení, průjem
  - CNS
    - nespavost, bolesti hlavy, nervozita, třes, křeče
  - CVS
    - arytmie

Jan Strojil

Antiastmatika

## Antimuskarinika

- Lék volby u CHOPN
- U astma jen jako adjuvantní léčba
- Inhalační podání
- LAMA - tiotropium (Spiriva®)
- SAMA - ipratropium (Atrovent®)



Jan Strojil

Antiastmatika

## Kortikoidy

- Klíčové v léčbě astmatu
- Preferují se látky s omezenou systémovou dostupností
- Mechanismus působení
  - protizánětlivý účinek díky inhibici tvorby a uvolňování cytokinů

Jan Strojil

Antiastmatika

## Kortikoidy

- Farmakokinetika
  - inhalační látky
  - silné protizánětlivé působení, malá biologická dostupnost pro velký first pass effect (přes 95 %)
  - dávkovače pro inhalační podání



Jan Strojil

Antiastmatika

---

---

---

---

---

---

---

---

## Kortikoidy

- Nežádoucí účinky
  - u inhalačních přípravků hlavně orální kandidóza, chrapot
  - profylaxe – správná metoda aplikace
  - vysoké dávky – suprese nadledvin
- Látky
  - beklometazon, budesonid, flutikazon

Jan Strojil

Antiastmatika

---

---

---

---

---

---

---

---

## Antileukotrieny

- Mechanismus působení
  - antagonisté leukotrienových  $D_4$  receptorů
- Indikace
  - aspirinové astma
  - děti (corticoid-sparing drugs)
  - léčba závažnějších forem astma

Jan Strojil

Antiastmatika

---

---

---

---

---

---

---

---

## Antileukotrieny

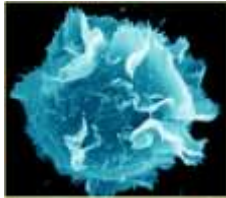
- Farmakokinetika
  - orální podání v tabletech či žvýkačkách pro malé děti
- Nežádoucí účinky
  - vzácně bolesti hlavy, častější infekce DC
- Látky
  - montelukast, (zafirlukast)

Jan Strojil

Antiastmatika

## Léky stabilizující mastocyty

- Inhibují degranulaci mastocytů
- Zabrání uvolnění histaminu a leukotrienů
- Dlouhodobá léčba
- Profylaxe jako doplněk či náhrada kortikoidů



Jan Strojil

Antiastmatika

## Léky stabilizující mastocyty

- Kromoglykany
  - nedokromil
  - inhalační podání
- Ketotifen
  - orální podávání v tabletech
  - mírné noční astma u dětí

Jan Strojil

Antiastmatika

## Anti IgE protilátka

- Omalizumab
  - persistující astma navzdory plné léčbě
  - dávkování na základě hladiny IgE a hmotnosti
  - s.c. jednou za 2 – 4 týdny
  - bolest a modřiny v místě vpichu



Jan Štrojil

Antiastmatika

---

---

---

---

---

---

---

---

## Status astmaticus

- Kyslík k udržení SpO<sub>2</sub> 94-98 %
- Nebulizovaná β<sub>2</sub> mimetika
  - V případě život ohrožujícího stavu v O<sub>2</sub>
- Intravenózní podání kortikoidů
  - Ekvivalent 250 mg hydrokortisonu (i opakovaně), pokračovat prednisonem aspoň 5 dní
- Antagonisté muskarinových receptorů
  - Ipratropium v kombinaci s β<sub>2</sub> mimetiky
- Jiné – magnesium sulfát i.v.

Jan Štrojil

Antiastmatika

---

---

---

---

---

---

---

---